

THESIS

MUNICH

1965

Encephalopathie bei Alkoholikern

SIGRID RÖMHELD

München

1965

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof.Dr.K.Kolle

ENCEPHALOPATHIE BEI ALKOHOLIKERN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer hohen medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians Universität zu München

vorgelegt von
Sigrid Römheld

Schwaig

München 1965

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.Doiz. Dr. J. Kugler
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Kolle
Dekan:	Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 5. Juli 1966

Fotodruck: Mikrokopie GmbH. 8 München 22
Bruderstraße 9

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Problem	4
II. Methode	8
III. Material und Ergebnisse	8
Hirnatrophie	8
Wernicke-Encephalopathie	9
Korsakow-Syndrom	10
Cerebrale Anfälle	11
Alkoholpsychosen	11
IV. Diskussion	14
V. Zusammenfassung	19
VI. Literatur	20

I. P R O B L E M

Der Begriff Encephalopathie, im französischen und englischen Sprachgebrauch sehr geläufig, taucht bei uns erst neuerdings als klinische Diagnose häufiger auf. (1). In ihren verschiedenen ausgeprägten psychischen und neurologischen Symptomen wie in ihrer Ätiologie ist die Krankheitsform der Encephalopathie wenig einheitlich.

Die psychischen Störungen reichen von leichten organischen Psychosyndromen bis zu schweren Psychosen im Rahmen eines akuten exogenen Reaktionstypus (Bonhoeffer). Bleibende diffuse Hirnschädigung bei chronischen Verläufen oder nach massiven akuten Stoffwechselstörungen zieht häufig amnestisches Psychosyndrom und dementiellen Abbau nach sich.

Die neurologischen Zeichen sind besonders in akuten Stadien einer Encephalopathie vielgestaltig: sie umfassen die gesamte neurologische Symptomatik. Bei chronischen Schäden treten Herdbefunde in den Hintergrund.

Als Gemeinsames liegt den Encephalopathien gestörter Hirnstoffwechsel mit daraus folgender degenerativer Zellschädigung zu Grunde.

1. Die Störung kann t o x i s c h bedingt sein:

endogen: urämisches Koma, hepatisches Koma, portocavale Encephalopathie, diabetisches Koma, Eklampsie, Thyreotoxikose, schwere Störungen des Mineralhaushalts.

exogen: Vergiftungen mit Metallen (Pb, Hg, Mn), Kohlenmonoxyd, Barbiturate, Narkotika, Alkohole, Pilze, Salvarsan, u. v. a.

2. Aber auch M a n g e l an verschiedenen Substanzen kann den Hirnstoffwechsel, speziell die Glukoseverwertung unter das kritische Maß senken und Zelluntergang bewirken.

Mangel an Vitamin B₁ ist wesentlich für die Entwicklung der Wernicke-Encephalopathie verantwortlich. Bei der durch B₂-Mangel verursachten Pellagra kommen zum Teil schwere cerebrale Komplikationen vor. Die Schäden durch B₁₂-Mangel bleiben im allgemeinen auf das Rückenmark im Sinne der funikulären Myelose beschränkt; eine Perniciosa-Encephalopathie ist selten. (4)

Zu geringes Glukoseangebot führt ins hypoglykämische Koma, das bei gehäuften und vor allem verlängertem Auftreten irreversible Schäden, amnestisches Psychosyndrom und Demenz hinterlassen kann.

Hypoxydotische Stoffwechselstörung und Hirnschädigung durch O_2 -Mangel kann die verschiedensten cerebralen und extracerebralen Ursachen haben: (5) Hypoxämien bei Lungen-, Herz- und Blutkrankheiten; Ischämien und Oligämien vor allem bei Gefäßkrankheiten, aber auch durch Druckabfall bei Kreislaufstörungen und Strangulation und Ertrinken (6,7).

Auch einem Großteil der bereits genannten toxischen Encephalopathien liegt letztlich eine Störung der O_2 -Aufnahme zu Grunde, entweder direkt wie z.B. bei der CO-Vergiftung oder über die mechanische Durchblutungsstörung beim Hirnödem. Umgekehrt ist bei den hypoxämischen und ischämischen Schäden der O_2 -Mangel nicht allein verantwortlich; hinzukommt die toxische Wirkung nicht abtransportierter Stoffwechselprodukte. So führt z.B. reine Hypoxydose ohne Acidose nur selten zu Bewußtseinsstörungen. (8). Auch die Wernicke-Encephalopathie entwickelt sich noch nicht bei Vitamin B_1 -Mangel allein; eine gleichzeitige Leberschädigung und gestörte Pluthirnschranke ist pathogenetisch mitbeteiligt. Pentscheff (9) hat in diesem Zusammenhang den hypothetischen Leberfaktor Antihypoxydin gefordert, bei dessen Fehlen sich der Vitaminmangel erst deletär auf das Gehirn auswirkt.

3. Eine weitere Gruppe bilden die post- und parainfektiosen und virusbedingten Encephalopathien (10). Sehr viele Infektionskrankheiten sind von cerebralen Symptomen begleitet, ohne daß es sich notwendigerweise um eine echte Entzündung des Gehirns handeln muß. Bakterientoxine können direkt auf das Gehirn und seinen Stoffwechsel einwirken oder durch Gefäßschädigung zu Schrankenstörungen und Hirnödem führen. Klinisch ist eine Unterscheidung zwischen echter Encephalitis und Encephalopathie oft schwer oder unmöglich. Pathologisch-histologisch entscheidend ist das Fehlen einer leukozytären und lymphozytären Infiltration. Geringe Reaktion gegenüber ausgedehnter Schädigung des Parenchyms ist kennzeichnend auch für die übrigen Encephalopathien allgemein. In akuten Sta-

dien ist eine plasmatische Infiltration des Nervengewebes häufig: Hirnödem oder Hirnschwellung z.B. bei Urämie, Eklampsie, im diabetischen Koma, bei postinfektiösen Encephalopathien, im Delirium tremens. Bei allen chronischen Formen steht der degenerative Zellschwund jedoch im Vordergrund. Er kann von Gliareaktion begleitet sein, ist diffus oder herdförmig, z.T. mit ungeklärten Prädispositionsgebieten.

Diese Arbeit beschränkt sich nun im weiteren auf die Encephalopathie bei Alkoholikern.

Sie erscheint selten als klassische Wernicke-Encephalopathie mit den klinischen Zeichen Schlafsucht, Hirnnervenausfällen, bes. Ophthalmoplegie, Ataxie und vegetativen Störungen und als pathologisch-histologischem Substrat der herdförmigen Gefäß- und Gliaproliferation mit oder ohne hämorrhagischer Infiltration. Typisch ist der bevorzugte Befall bestimmter Teile des Mittel-, Zwischen- und auch Rautenhirns, nämlich bes. die Umgebung des Aquäduktes, die hinteren vier Hügel, das Nöhlengrau des III. Ventrikels, regelmäßig bes. schwer die corpora mamillaria, im Rautenhirn der dorsale Vagus Kern und der nucleus triangularis vestibularis.

Wegen der abnehmenden Häufigkeit der Wernicke-Encephalopathie spricht Neubuerger (10) von einer Wandlung des neuropathologischen Bildes bei chronischem Alkoholismus. Er berichtet von selektiver Degeneration der Körnerschicht des Kleinhirns in einem hohen Prozentsatz (28 von 42 Fällen). Ataxie und Koordinationsstörungen als klinisches Äquivalent sind schwer zu trennen von den ähnlichen polyneuritischen und pontospinal bedingten Krankheitszeichen. Zudem handelt es sich vorwiegend um frische praeterminale Veränderungen, sodaß sie klinisch wenig wichtig sind.

Die 1903 von Marchiafava und Bignami beschriebene Alkoholencephalopathie mit Degeneration des corpus callosum und seiner Strahlung wurde schon immer als sehr selten betrachtet und findet sich bei keinem unserer Patienten.

Häufig ist dagegen eine unspezifische Hirnatrophie. Nach Courville (11) ist Alkoholismus überhaupt die häufigste Ursache der Hirnatrophie im 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Und zwar zeigt

sie die Symptome einer vorzeitigen senilen Degeneration. Ein, wie man früher annahm, fördernder Einfluß des Alkohols auf die Arteriosklerose ist heute widerlegt (13). Klinisch kann der Verdacht auf Atrophie geweckt werden durch ein psychoorganisches Syndrom von leichten Graden bis zur Demenz; eine Beziehung zwischen Ausmaß der Atrophie und der Schwere der klinischen Zeichen besteht kaum.

Ob das Korsakow-Syndrom, zunächst 1888 von Korsakow als für Alkoholiker typische exogene Psychose mit mnestischen Störungen, Intelligenz- und Persönlichkeitsabbau (kombiniert mit Polineuritis) beschrieben, auf einer diffusen, corticalen Hirnatrophie oder auf basalen Störungen im Praedilektionsgebiet der Wernicke-Encephalopathie beruht, ist ungeklärt. Es scheint beides möglich, obwohl mehr für die letzte Annahme spricht (13). Auf die enge Verwandtschaft zwischen Wernicke-Encephalopathie, Delirium tremens und Korsakow-Syndrom wurde schon häufig hingewiesen. Korsakow-Syndrom als reversible Funktionsstörung im Delir ist bekannt. Zudem scheint es aber auch als chronische irreversible Störung ohne basal oder cortical sichtbare pathologisch-histologische Substrate (möglicherweise mit nur submikroskopischen strukturellen Veränderungen) vorzukommen.

Als Zeichen einer akuten alkoholischen Encephalopathie sind neben der besprochenen Wernicke-Encephalopathie das Delirium tremens und cerebrale Krämpfe zu nennen. Die beiden letzten werden jedoch wenigstens dem klinischen Anschein nach oft ohne bleibenden Schaden überstanden.

Mit den Alkoholhalluzinosen (14) und der Alkoholparanoia (15, 16) gerät man in ein schwieriges Grenzgebiet zwischen exogener Psychose (, die zu den Encephalopathien zu zählen wäre,) und Psychosen ohne bekannte organische Grundlage. Nur in einem Teil der Fälle von Eifersucht und anderen paranoiden Gedanken bei Alkoholikern reicht eine allein psychodynamische Erklärung aus.

Diese Arbeit will nur einen Überblick über das Auftreten einer Encephalopathie bei chronischem Alkoholismus geben, insbesondere gilt es zu prüfen, inwieweit dabei auch die elektroencephalographisch faßbare Funktion Veränderungen zeigt.

II. M E T H O D E

Es wurden die Krankengeschichten von 300 Alkoholikern auf die Zeichen einer Encephalopathie durchgesehen und besonders die pneumo- und elektroencephalographischen Befunde berücksichtigt. Ihnen wurden die EEG-Befunde einer Vergleichsgruppe von Alkoholikern ohne klinische Zeichen einer Encephalopathie gegenübergestellt. Die abnormen EEG-Kurven wurden von Dr. Kugler, Leiter der EEG-Abteilung der Universitäts-Nervenlinik München durchgesehen. Die Kurven sind mit 12 und 16-kanäligen EEG-Apparaten der Firma Schwarzer aufgenommen.

III. M A T E R I A L und R E S U L T A T E

Bei den Kranken handelt es sich um 258 Männer und 42 Frauen, die von 1956-1963 wegen Alkoholismus in der Klinik aufgenommen waren. Die Altersverteilung zeigt folgende Tabelle:

Alter	Alkoholiker- gruppe	Davon mit Hirn- atrophie	Davon mit Korsakow od. Demenz	Vergleichs- gruppe
21-30	30	1	1	7
31-40	68	9	4	15
41-50	91	29	19	9
51-60	95	28	37	10
61-70	14	6	7	1
71-80	2	-	2	-
gesamt	300	72	68	42

Bei 72 Alkoholikern war eine H i r n a t r o p h i e pneumo-encephalographisch oder path.-anatomisch nachgewiesen, 6mal lagen die Befunde an der Grenze der beginnenden Atrophie. Bevorzugt befallen waren dabei: in 18 Fällen das Ventrikelsystem,
in 22 Fällen die Hirnrinde,
in den restlichen 52 Fällen war beides betroffen.

Eine weitere Aufgliederung ergab:

11mal bes. Erweiterung des III.Ventrikels, gegenüber nur
4 mal bes. Erweiterung der Seitenventrikel. Die Rinde ließ
14mal bes. bzw. nur frontal ausgeprägte Atrophie erkennen.

Von den 50 EEG-Befunden waren:

15 normal
13 am Rande der Norm
22 abnorm

Auf die Art der Veränderungen wird weiter unten eingegangen.

W e r n i c k e - Encephalopathie oder Folioencephalitis haemorrhagica superior wurde 11mal klinisch diagnostiziert.

3x bestätigte sich die Diagnose bei der path.-anat. Untersuchung.
3x fehlten die charakteristischen Veränderungen.

1x waren zwar die Prädilektionsgebiete der Wernicke-Encephalopathie befallen, aber spezif. tuberkulös bei Tb-Meningitis.

4x erfolgte Besserung bzw. Heilung mit Defekt (Korsakow-Syndrom). Path.-anat. und histologische Befunde fehlen daher.

Die EEG-Befunde waren:

0 normal
2 am Rande der Norm
6 abnorm

Gegenüber der Seltenheit der voll ausgeprägten Wernicke-Krankheit fällt die Häufigkeit einzelner ihrer Symptome auf: Pupillenstörungen (Nystagmus, träge oder fehlende Reaktion auf Licht, Anisokorie, Miosis); Störungen anderer Hirnnerven (bes. n. VII und der sensible Teil des n. V), Sprachstörungen, Ataxie und Koordinationsstörungen. Manche Autoren (17) sehen darin den Ausdruck abortiver Formen der Wernicke-Encephalopathie. Während des Delirs sind reversible Funktionsstörungen dieser Art sehr geläufig. Man findet sie sich jedoch auch bei ungefähr einem Viertel unserer Patienten ohne Delir.

Ein K o r s a k o w - Syndrom und (oder) deutlichen dementiellen Abbau zeigten 68 Patienten. 36 davon hatten im Pneumoencephalogramm nachgewiesene Atrophien, 2 Normal- und 6 Grenzbefunde. Die restlichen 24 Fälle sind pneumoencephalographisch nicht untersucht. Nach der Schwere des psychopathologischen Zustandes

kann man die Korsakow-Syndrome folgendermaßen einteilen:

Leichte Störung (27 Pat.): deutlich herabgesetzte Merkfähigkeit, beginnender dementieller Abbau, zeitliche und örtliche Orientierung nur zeitweise oder leicht gestört;

Mittlere Störung (23 Pat.): deutlicheres amnestisches Syndrom;

Schwere Störung (18 Pat.): volles amnestisches Syndrom, desorientiert, dement, Konfabulationen.

EEG-Befunde	Korsakow-Syndrom			gesamt
	leicht	mittel	schwer	
normal	5	6	-	11
am Rande der Norm	10	5	-	15
abnorm	5	9	8	22

Aus der Tabelle geht hervor, daß die Verhältniszahl der abnormen EEG-Befunde mit dem Grad der psychischen Störung zunimmt. Außerdem liegen die drei stark abnormen Kurven in der Gruppe mit schwerem Korsakow. Insofern kann man von einer groben Beziehung zwischen EEG-Veränderungen und Schwere der klinischen Störungen sprechen. In die gleiche Richtung weist folgende Beobachtung:

Teilt man die Fälle von nachgewiesener Hirnatrophie in zwei Gruppen ein, in solche mit und solche ohne größere psychische Störungen, so verteilen sich die EEG-Befunde wie folgt :

EEG-Befunde	Atrophie	
	ohne amnestisches	mit (m) Syndrom
normal	10	5
am Rande der Norm	6	7
abnorm	7	15

Äußert sich die Hirnatrophie in deutlichen Funktionsstörungen, so nehmen die abnormen EEG-Befunde nicht nur an Zahl signifikant zu. Auch leichte graduelle Unterschiede unter den abnormen Kurven beider Gruppen zeigen sich.

Gemeinsam gekennzeichnet sind sie durch unregelmäßige, mehr oder weniger verlangsamte Grundtätigkeit (Abb. 4). In über der

Hälfte finden sich überlagert vermehrt langsame δ - und θ -Wellen, und zwar in überwiegender Zahl bei Kranken mit Korsakow und Wernicke-Encephalopathie, nämlich bei 19 von 28 abnormen Kurven (Abb. 1 - 3), gegenüber nur in 2 von 7 abnormen Kurven bei Patienten mit Hirnatrophie ohne schwere Funktionsstörungen. Die langsamen Wellen treten diffus, unregelmäßig, oft in Serien manchmal mit alternierenden Seitendifferenzen auf. Überlagerte rasche Tätigkeit ist gering und tritt nur bei einem Viertel in Erscheinung, bemerkenswerterweise mit einer Ausnahme nur bei Patienten mit Korsakow-Syndrom. Es handelt sich durchwegs um Allgemeinveränderungen; Herdbefunde fehlen, auch bei Fällen, die in der Anamnese oder während des Krankenhausaufenthaltes einen cerebralen Krampfanfall hatten. Sie zeigten im EEG leichte Anomalien wie für die übrigen Encephalopathien beschrieben. (Bei 5 Untersuchungen ansonsten 1 Normal- und 2 Grenzbefunde des EEG.)

Abgesondert sind dabei jedoch 4 Kranke mit **E p i l e p s i e**, die ätiologische unabhängig vom Alkoholmißbrauch Anfälle hatten, wenn das Leiden auch durch Alkoholgenuß aktiviert werden konnte wie bei uns die Temporallappenepilepsie eines 36-jährigen Alkoholikers. Bei allen 4 Patienten waren die Anfälle bereits vor dem manifesten Alkoholismus aufgetreten, bei allen zeitlich unabhängig von Delirien, mehrmals auch nachts. Drei der Patienten zeigten im EEG Anfallsmuster, die vierte Patientin diffuse Disrhythmien. Die übrigen 10 Patienten mit Anfällen durch Alkoholismus in Form generalisierter ton.-klonischer Krämpfe hatten diese zumeist als Einleitung oder während eines Delirs, niemals nachts. Bei einem Patienten traten die Anfälle mehrmals im Rausch auf; bei den intercurrenten Anfällen eines anderen Kranken bestand begründeter Verdacht auf psychische Genese.

D e l i r i e n während des Krankenhausaufenthaltes oder in der Anamnese sind bei einem Drittel der Patienten angegeben. Betreffs der hirnelektrischen und sonstigen Befunde hierzu sei auf eine spezielle Untersuchung an dieser Klinik verwiesen (18).

Auch die **H a l l u z i n o s e n** und die Alkoholparanoia sollen nur als Nebebefund erwähnt werden. Bei 15 Patienten traten Halluzinosen auf, oft mit delirösen Phasen durchmischt, meist vorübergehend, nur bei 3 Patienten chronisch, davon zweimal auf

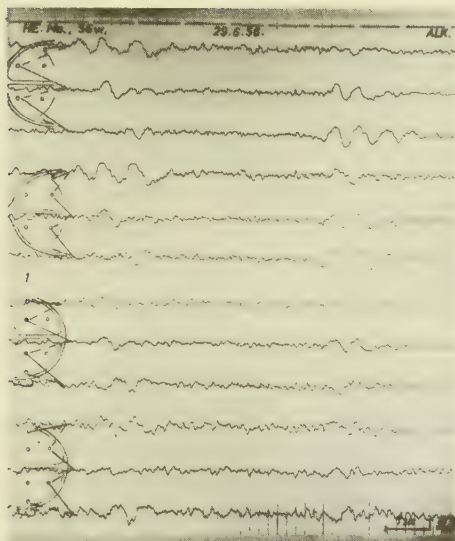


Abb. 1: HE Ma, 56 a (735/56; 29.6.1956) Hirnatrophie mit Korsakow. Gruppen von langsamen Wellen mit alternierenden Seitendifferenzen und wechselnder Ausbreitung.

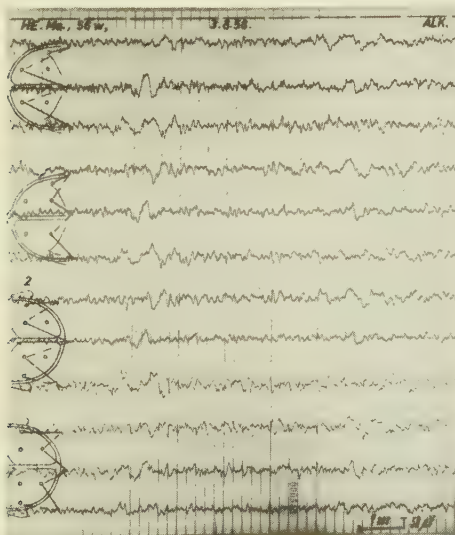


Abb. 2: HE Ma, 56 a (/56; 3.8.1956) 1 Monat nach I.Ableitung Unregelmäßige langsame Wellen z.T. mit Linksbetonung, höhere rasche Tätigkeit.

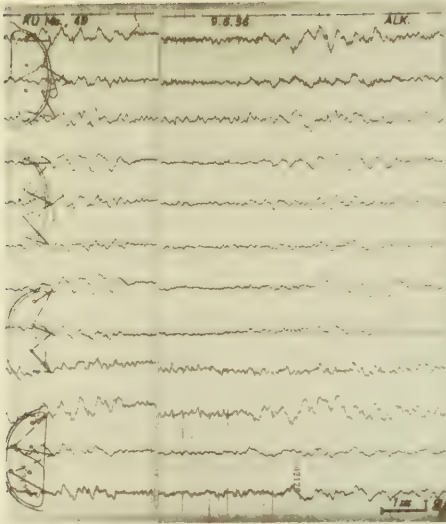


Abb. 3: KU Ma, 49 a (607/56; 9.6.1956) Hirnatrophie bei Wernicke-Encephalopathie. Die Kurve zeigt bilaterale Gruppen und Serien langsamer Wellen.

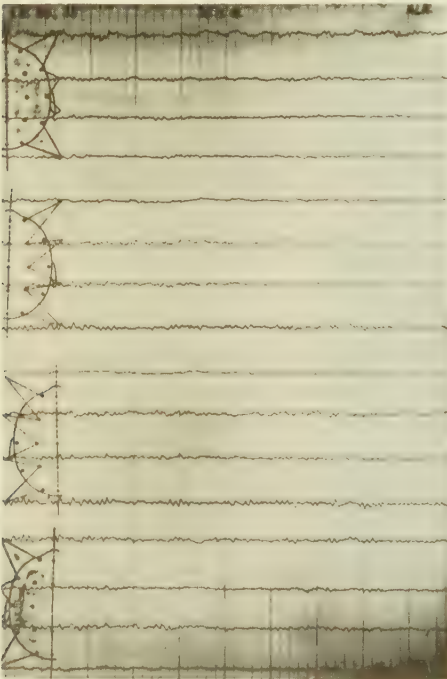


Abb. 4: LE Ge, 45 a (1886/61) Hirnatrophie bei Alkoholismus ohne schwere klinische Zeichen. Die Kurve zeigt etwas verlangsamte unregelmäßige Grundtätigkeit.

dem Boden einer Hirnatrophie mit deutlichem psychoorganischem Syndrom. Der dritte Patient war ein 27-jähriger Alkoholiker mit ausgeprägt schizothymen Wesenszügen. (Nach den Untersuchungen Benedettis gehen chronische Halluzinosen teils in schwere organische Demenz, teils in chron. schizophrene Psychosen paranoider Art über (14).) Die Halluzinationen, unter denen die Patienten litten, unterscheiden sich von denen, wie sie im Delirium tremens fast die Regel sind, weniger durch ihr Ausmaß als durch die wahnhaftige Ausgestaltung. Gegenüber der visuellen Sinnestäuschung, die beim gewöhnlichen Delir hauptsächlich auf der phantasievollen Interpretation und Außenprojektion enoptischer Sinneseindrücke beruht, treten bei den Halluzinosen inhaltlich sinnvolle Visionen und vor allem akustische Trugwahrnehmungen in den Vordergrund. Ihr Inhalt sind häufig Vorwürfe und Drohungen, die mit der Sucht und dem damit verbundenen Versagen zusammenhängen und die Patienten in große Beunruhigung und Angst versetzen. Ebenso wie beim Eifersuchtswahn ist die Bedeutung psychologisch verständlich. Über das Maß und die Form des psychologisch Einfühlbaren hinaus ging die Eifersucht nur bei 11 unsere Patienten. Von einem echten Wahn mit systematisiertem Ideengebäude kann man, ausgehend von der Einteilung Kolles (15) in eifersüchtige, exogene und wahnkranke Trinker, höchstens bei 3 Patienten sprechen.

IV. DISKUSSION

Die folgenden Untersuchungsergebnisse in der Vergleichsgruppe erlauben, die bisher gehäuft gefundenen Veränderungen im EEG tatsächlich auf die Encephalopathie zurückzuführen. Denn bei den 42 Alkoholikern ohne Zeichen einer Encephalopathie, ohne Korsakow, Demenz oder akutes Delir, ergibt sich dieses Bild:

EEG normal	28
a.R.d.N.	10
abnorm	4

(Anlaß zur EEG-Untersuchung hatten bei ihnen u.a. Kopfschmerzen, anamnestische Angaben von Kopftraumen und unklaren Anfällen oder Gutachten gegeben.)

Mit 9,5% liegen die abnormen Kurven nicht über dem Durchschnitt

der Normalbevölkerung, der zwischen 10 und 20% angegeben wird. Schließt man noch zwei Patienten mit EEG-Anomalien wegen fraglicher Encephalopathie aus, so ergibt sich mit 5% sogar ein geringer Prozentsatz. Bei Psychopathen und Neurotikern wird von den verschiedenen Autoren von abnormen Befunden in 20-40% berichtet (19,20). Dieser Personenkreis ist unter den Alkoholikern wahrscheinlich stärker vertreten, sodaß man bei ihnen eher mehr abnorme Kurven als in der Normalbevölkerung erwarten könnte. Schlüsse bezüglich der Frage der psychopathischen und neurotischen Disposition bei Alkoholikern lassen sich daraus nicht ziehen. Zumal es Autoren gibt, die bei Psychopathen unter sorgfältigem Ausschluß aller Patienten mit hirnorganischem Schaden nicht überdurchschnittlich viel abnorme Kurven verzeichnen (21).

Bei den oben erwähnten Patienten mit fraglicher Encephalopathie handelt es sich um einen 62-Jährigen mit hirnelektrischen Zeichen vaskulärer Insuffizienz. Der Zweite hatte am Tag dwe Ableitung einen Krampfanfall als Alkoholentzugserscheinung erlitten. Die EEG-Veränderungen sind somit möglicherweise Ausdruck einer nur vorübergehenden Funktionsstörung, entsprechend den häufig reversiblen EEG-Anomalien bei Delirien. (Greenblatt fand bei Deliranten im akuten Stadium 46%, danach nur mehr 5% abnorme EEG.) Aber auch eine organische Hirnschädigung als Voraussetzung für den Anfall ist nicht ausgeschlossen. Giove (23) berichtet in seiner Untersuchung von erwiesener Atrophie bei 2/3 der Alkoholiker mit cerebralen Anfällen.

Die Anfallshäufigkeit bei unseren Kranken liegt mit 3% innerhalb der weiten Spanne von 0,2 - 45% in der Literatur. Auch die übrigen Befunde ergeben keinen Widerspruch zu den eingehenden Untersuchungen von Greenblatt, Funkhouser, Giove (22,23,24). Das hervorstechende Merkmal der EEG-Befunde ist die Seltenheit bzw. das Fehlen paroxysmaler Anomalien. Abnorme Befunde, in der Häufigkeit zwischen 17% (bei Greenblatt) und 66% (bei Giove), beruhen auf unspezifischer Unregelmäßigkeit und Frequenzverlangsamung.

In Einklang mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren stehen im großen Ganzen auch die Befunde bezüglich Hirnatrophie. Nach Courville u.a. (12) ist bei Alkoholikern bevorzugt das Stirnhirn betroffen; vom dorsolateralen Teil breitet sich der Prozeß

auf die mittleren und unteren frontalen Windungen, dann auf die prae- und postzentralen Gyri und schließlich auf die oberen Parietallobi aus. Das Pneumoencephalogramm unserer Patienten zeigt bei 20% vermehrte Luftfüllung bes. über der Frontalregion. Bei einem Viertel ist jedoch allein oder bevorzugt die Erweiterung des Ventrikelsystems und zwar vorwiegend des III. Ventrikels ausgeprägt. Die pneumoencephalographische Methode ist aber zu grob, als daß man ihre Ergebnisse path.-histologischen Untersuchungen gegenüberstellen könnte. Deswegen hat die Beobachtung, daß sich Korsakow-Syndrome ebenso oft bei pneumoencephalographisch rein corticaler Atrophie findet wie bei erweiterten inneren Liquorräumen, wenig wert. Schlüsse bezüglich des morphologischen Substrates des Korsakow-Syndroms lassen sich jedenfalls nicht daraus ziehen.

Unter den Fehlerquellen der Untersuchungsmethoden leiden auch die Korrelationsversuche zwischen elektro- und pneumoencephalographischen Befunden. Die Annahme einer Beziehung zwischen Grad der Atrophie und dem Auftreten langsamer Rhythmen im EEG hat sich nicht halten lassen (25, 26). Das bestätigen auch unsere Befunde. Die 30% mit normalem EEG sind durchaus nicht nur leichte Fälle von Atrophie.

Französische Untersuchungen (27) zeigen eine Beziehung zwischen Sitz der Läsion und den EEG-Veränderungen: Bei frontaler Atrophie bestanden keine oder nur minimale Anomalien, während bei Betroffensein des hinteren Hemisphärenabschnitts oder des Temporallappels polymorphe δ -Rhythmen das Bild beherrschen. 4 von unseren normalen EEG-Befunden ließen sich damit erklären. In Widerspruch dazu steht jedoch die gleich Zahl abnormer Kurven, obwohl auch in diesen Fällen die Atrophie makroskopisch auf die Frontalregion beschränkt erscheint.

Sicherer sind die Hinweise, daß das Ausmaß der EEG-Veränderungen davon abhängt, wie schnell der atrophische Prozeß fortgeschritten ist (25, 26). Bei chronisch progredienten Verlauf zeigt sich nur langsamer α -Rhythmus oder keine EEG-Veränderung. Hill (28) hat die Hypothese aufgestellt, daß das Auftreten langsamer Wellen von aktivem Zellabbau abhängt. Gut erklärt wäre damit das normale EEG eines Patienten mit wahrscheinlich frühkinlichem Hirnschaden

und eines Falles mit primär traumatischer und dystrophischer Atrophie und erst sekundärem Alkoholismus. In zwei weiteren Fällen ist nicht zu entscheiden, ob es sich um stationäre Formen traumatischer Atrophie handelt oder ob der Alkoholmißbrauch als alleinige oder mitbeteiligte Ursache anzuschuldigen ist.

EEG-Anomalien sind bei Hirnatrophie mit Korsakow-Syndrom doppelt so häufig wie bei Fällen ohne schwere klinische Symptome. Ob man die EEG-Anomalien sowie das Korsakow-Syndrom als Ausdruck eines akutereren atrophischen Prozesses werten darf, ist fraglich. Bei rascher fortschreitendem Zelluntergang erschöpft sich die Kompensationsfähigkeit des Gehirns schneller, und klinische Funktionsstörungen und Ausfallserscheinungen machen sich schneller bemerkbar. Dem ist entgegenzuhalten, daß es das Korsakow-Syndrom auch ohne Hirnatrophie und nachweisbaren Zelluntergang als bloße Funktionsstörung gibt.

Eine irreversible Strukturveränderung muß man bei unseren 68 Patienten mit amnestischem Syndrom und Demenz allerdings im allgemeinen auch ohne objektiven Nachweis annehmen. Denn nur bei 5 Patienten konnte der klinische Zustand durch Alkoholentzug und Vitaminbehandlung merklich gebessert werden, und zwar handelt es sich auffallenderweise um jüngere Patienten (29, 38, 43, 46, 47 Jahre; Durchschnittsalter aller Korsakow-Kranken: 52 Jahre). Eine EEG-Kontrolle nach Besserung wurde leider nicht vorgenommen; drei hatten jedoch von vornherein Grenzbefunde des EEG.

Insgesamt haben 1/4 der Alkoholiker mit amnestischem Syndrom und Demenz ein normales EEG. Das gleiche Verhältnis haben Greenblatt, Gorman, Weiner u. a. gefunden (22, 25, 29). Auch in Hinblick auf die Art der EEG-Veränderungen besteht gute Übereinstimmung. Wesentlich ist die verlangsamte Grundtätigkeit. Von geringer Überlagerter β -Tätigkeit bei etwa der Hälfte der Korsakow-Kranken, wie wir sie fanden, berichtet auch Gorman (29). Herdbefunde, sofern Autoren von solchen berichten, sind stets durch Kopftraumen oder Epilepsie anderer Ursache erklärt.

Gloor et al. (30) ersehen aus einer vergleichenden Studie von EEG- und autoptischen Befunden bei diffusen Encephalopathien, daß unabhängig von degenerativem, entzündlichem oder metabolischem Ursprung fast alle 32 Patienten abnorme Grundtätigkeit

zeigen. Bei Differenzierung finden sie Einschmelzung weißer Substanz am meisten gekennzeichnet durch asynchrone δ -Aktivität, während diffuser Abbau corticaler und subcorticaler grauer Substanz diffuse bilaterale paroxysmale synchrone Anomalien am stärksten begünstigt. Obwohl bei der Hirnatrophie des Alkoholikers die graue Substanz mitgetroffen ist und dies besonders bei der Wernicke-Encephalopathie, finden wir in keinem Fall die beschriebenen paroxysmalen Anomalien.

Eine Beziehung zwischen dem Grad der EEG-Veränderungen, spez. der Verlangsamung und der Ausprägung des psychopathologischen Befundes, wie sie sich bei uns nur grob abzeichnet, sehen mehrere Autoren (25, 26, 31, 32). Gegenteiliges äußern Turnton u. Warren (30).

Sicher machen sich bei dieser Frage die allgemeinen Fehlerquellen am deutlichsten bemerkbar, nämlich die Diskrepanzen, die sich aus uneinheitlichen, z.T. subjektiven Maßstäben bei der Beurteilung sowohl des EEG, bes. aber des klinischen Bildes ergeben. Für die eigenen Ergebnisse ist bei den quantitativen Korrelationsversuchen von Nachteil, daß die psychopathologischen Befunde der ausgewählten Kranken aus 7 Jahren von sehr viel verschiedenen Ärzten beurteilt und graduell eingestuft wurden.

Sicher bleibt, daß sich die Encephalopathie des Alkoholikers (ohne die akuten reversiblen Formen, Delirium tremens und Krämpfe) in der Hälfte bis $3/4$ der Fälle in gleichsinnigen EEG-Veränderungen ausdrückt. Sie sind jedoch völlig unspezifisch und finden sich in gleicher Weise bei degenerativen Hirnerkrankungen und Demenz anderer Ätiologie. Uns selbst stand zum Vergleich eine Zusammenstellung der EEG-Kurven von 17 Alzheimer- und 8 Pick-Kranken zur Verfügung. In der Literatur sind die Belege für gleiche Grundveränderungen im EEG bei verschiedenen Encephalopathien sehr zahlreich (25, 27, 30).

Als einzelne Beispiele seien genannt: die senile Demenz (32); die praesenile hereditäre Atrophie vom Typ Alzheimer und Pick (34, 35); Demenz nach verlängertem hypoglykämischen Koma, bei Myxödem und Morbus Addison (3). Auch die Bewußtseinsstörungen bei verschiedenen Endotoxikosen (z.B. urämisches, hepatisches Koma) sind von gleichartigen EEG-Veränderungen mit unregelmäßiger, verlangsamter Grundtätigkeit begleitet (36).

V. ZUSAMMENFASSUNG

- 1) 300 Alkoholiker wurden an Hand der Krankengeschichten, klinischen, elektro- und pneumencephalographischen und z.P. path.-anatomischen Befunde auf Zeichen einer Encephalopathie untersucht.
72 Pat. hatten pneumencephalographisch nachgewiesene Atrophie.
68 Pat., 44 davon mit, 24 ohne Pneumencephalogramm, zeigten schwere klinische Symptome, Korsakow-Syndrom oder Demenz. Diese Zeichen wurden auch bei nicht durchgeführtem EEG als Ausdruck einer Encephalopathie gewertet.
10mal wurde klin. die Diag. Wernicke-Encephalopathie gestellt.
74 von allen diesen Patienten mit Encephalopathien wurden elektroencephalographisch untersucht.
- 2) Rund die Hälfte von ihnen hatten abnorme EEG-Befunde gegenüber nur 5% in der Vergleichsgruppe von 42 Alkoholikern ohne klinische Zeichen einer Encephalopathie.
- 3) Bei den EEG-Anomalien handelt es sich um diffuse Allgemeinveränderungen mit verlangsamer Grundtätigkeit. Bei der Hälfte der Kurven fanden sich diffuse, überlagerte langsame Wellen: gering überlagerte β -Tätigkeit bei einem Viertel, und zwar mit einer Ausnahme bei Korsakow-Kranken. Bilaterale δ -Serien waren bei vielen Kranken mit nachgewiesener Hirnatrophie und Korsakow-Syndrom oder Wernicke-Encephalopathie vorhanden, aber nur bei einzelnen Kranken mit Hirnatrophie ohne schwere klinische Störungen.
- 4) Herdbefunde fehlten, auch bei den 60 Patienten mit cerebralen Anfällen durch Alkohol. Die Anfälle traten zumeist als Einleitung oder während eines Delirs auf. 4 weitere Patienten hatten Anfälle etiologisch unabhängig vom Alkoholkonsum bereits vor Manifestwerden des Alkoholismus mit kennzeichnenden Anfallsmustern im EEG.
- 5) Der Grad der EEG-Veränderungen steht zum Ausmaß der Hirnatrophie in keiner, zur Schwere der klinischen Störungen in loser Beziehung. Bei Hirnatrophie fanden sich abnorme Kurven doppelt so häufig, wenn sie von deutlichen Funktionsstörungen begleitet war.

6) Im Wesentlichen stimmen unsere Untersuchungsergebnisse mit denen anderer Autoren gut überein.

Ein abschließender Vergleich der EEG-Veränderungen mit denen bei anderen Encephalopathien macht deutlich, daß diese unspezifischen Allgemeinveränderungen bei vielen Encephalopathien verschiedener Ätiologie vorkommen.

VI. L I T E R A T U R

- 1) Bodechtel, G.: Differentialdiagnose von Encephalopathien.
32. Fortbildungskongress für Ärzte, Regensburg, Mai 1964
Ref. Selektia 1964, 40:1210
- 2) Staub, H. u. Thöhlen, H.: Bewußtseinsstörungen. Stuttgart 1961
- 3) Bleuler, M.: Endokrinologische Psychiatrie. Stuttgart 1954
- 4) Bodechtel, G. u. Schrader, A.: Die Mangelkrankheiten des Nervensystems. Klinik d. Geg. 1956, III:217
- 5) Bernsheimer, A.: Differentialdiagnose der Zirkulationsstörungen des Gehirns. In Bodechtel: Diff.-diag. neurologischer Krankheitsbilder. Stuttgart 1963
- 6) Bergmann, H., Müller, K. L. u. Jilgerstorfer, W.: Elektroencephalographische Beobachtungen bei Wiederbelebung nach prim. Herzstillstand. Wien. med. Wchschr. 1955, 38/39:761-766
- 7) Niedermeyer, E.: EEG-Untersuchungen bei suizidalem Erhängen. Wien. med. Wchschr. 1956, 68/27:555-556
- 8) Herzog, H. u. Kostyal, A.: Bewußtseinsstörungen bei respiratorischer Insuffizienz. In Staub u. Thöhlen: siehe 2)
- 9) Pentscheff, A.: Intoxikationen. In Scholz, Hdb. d. spez. u. path. Anat. u. Histol., Bd. XIII, 2214. Berlin-Gött.-Heidelb. 1958
- 10) Radermecker, G.: Systématique et électroencéphalographie des encéphalites et des encéphalopathies.
EEG Clin. Neurophysiol. 1956, Suppl. 5

- 11) Neubuerger, K.T.: The changing neuropathologic picture of chronic alcoholism. Arch. of Path. 1957, 63:1-6
- 12) Courville, C.B.: Effects of alcohol on the nervous system of man. Los Angeles 1955
- 13) Pentscheff, A.: siehe 7) weitere Literatur dort
- 14) Benedetti, G.: Die Alkoholhalluzinosen. Stuttgart 1952
- 15) Kollé, K.: Über Eifersucht und Eifersuchtswahn bei Trinkern. Mschr. Psychiatr. 1932, 83:224
- 16) Wyss, R.: Klinik d. Alkoholismus. Psychiatr. d. Geg., Bd. II, 265-293
- 17) Niedermeyer, E. u. Prokop, H.: Über die Alkoholpolyneuritis u. deren Stellung im Rahmen chron. Alkoholschäden des gesamten Nervensystems. Nien. klin. Wchschr. 1959, 17:15
- 18) Reiter, E.: Funktionsänderungen im Gehirn bei Delirium tremens. Inauguraldissertation Ludwig-Maximilians Universität München 1965
- 19) Arthurs, R.G. & S. A. Cahoon, E. F.: A clinical and electroencephalographic survey of psychopathic personality. Amer. J. Psychiatr. 1964, 120:875
- 20) Knott, J. R., Platt, R. R., Ashby, M. C., Gottlieb, J. S.: A familial evaluation of the EEG of patient with primary behaviour disorder and psychopathic personality, EEG Clin. Neurophysiol. 1953, 5:363
- 21) Kozazewska, J. a. Kaczanowska, J.: Clinical symptomatology and EEG correlations in a selected group of psychopaths. EEG Clin. Neurophysiol. 1963, 15:54
- 22) Greenblatt, M., Levin, S. a. Dicori, F.: EEG associated with chronic alcoholism, alcoholic psychoses and alcoholic convulsions, Arch. Neurol. Psychiatr. Chicago 1944, 52:290
- 23) Giove, J.: Le crisi epilettiche degli etilisti. XII. EEG Meeting Alpin, Sauze D'Oulx, 25.-26. I. 1965
- 24) Funkhouser, J. R.: Electroencephalographic studies in alcoholism. EEG Clin. Neurophysiol. 1953, 4:130
- 25) Weiner, M. a. Schuster, D. B.: The EEG in Dementia. EEG Clin. Neurophysiol. 1956, 8:479; weitere Lit. dort.
- 26) Sogn, A. a. Lundervold, A. a. Skraastad, E.: A correlation of electroencephalographic, clinical a. roentgenographic findings in patients with brain atrophy. EEG Clin. N. 1964, 17:211

- 27) Dell, M.B., Seggiaro, J., et van Reeth, P.Ch.: L'EEG dans les atrophies cérébrales. EEG Clin. Neurophysiol. 1953, 4:134
- 28) Hill, D.: The EEG in organic cerebral disease.
Proc. Roy. Soc. Med. B. 1948, 41:237
- 29) Gorman, W.F., Stearns, E.a. Wortis, S.B.: EEG in Korsakow's syndrome. Amer. J. Psychiatr. 1950, 107:20
- 30) Kalabay, O., Giard, N.a. Gloor, P.: EEG studies in diffuse encephalopathies. EEG Clin. Neurophysiol. 1963, 15:1051
- 31) Delmar, A., Mosovich, A., Fedace, E.A.: Atrofia cerebral y demencia. Editorial Atlas, Buenos Aires, 1959.
- 32) Libus, J.: EEG in aged persons with dementia.
EEG Clin. Neurophysiol. 1963, 15:169
- 33) Turnton, E.C.a. Warren, P.K.G.: Dementia, a clinical and EEG study of 247 patients over the age of 60.
The Journal of Mental Science, 1960, 106:1493
- 34) Sternberg, E.I.y.a. Frenkel, J.G.M.: Clinical and electroencephalographic studies of the atrophic diseases of the brain, Zh. Nevropath. Psikhiat. 1962, 62:114 Ref. EEG Clin. Neurophysiol. 1963, 15:340
- 35) Matthényi, M.a. Nagy, T.: Electroencephalographic investigations with so called praesenile atrophje.
EEG Clin. Neurophysiol. 1963, 15:340
- 36) Kugler, J.: EEG in Klinik und Praxis. Stuttgart 1963
weitere Lit. dort.

Lebenslauf

Als Tochter des prakt. Arztes Dr. Gottfried Römheld wurde ich am 27.7.1940 in Schwaig bei Nürnberg geboren. Nach dem Besuch der Volksschule und des Realgymnasiums Nürnberg begann ich im November 1960 mein Medizinstudium an der Universität Erlangen. Nach dem Physikum studierte ich zwei Semester in Wien und kam anschließend zur Fortsetzung bis zum Staatsexamen an die Universität München. Zur Ergänzung des Studiums famulierte ich u.a. einen Monat in Frankreich und zwei Monate in England.

München 1965

Sigrid Römheld

